

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

BRUNA BURKO ROCHA CHU

HIPERURICEMIA EM PACIENTES COM ARTRITE PSORIÁSICA

CURITIBA

2019

BRUNA BURKO ROCHA CHU

## HIPERURICEMIA EM PACIENTES COM ARTRITE PSORIÁSICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Valderílio Feijó Azevedo  
Co-orientador: Prof. Dr. Sérgio Cândido Kowalski

CURITIBA

2019

C559 Chu, Bruna Burko Rocha  
Hiperuricemia em pacientes com artrite psoriásica  
[recurso eletrônico] / Bruna Burko Rocha Chu. – Curitiba, 2019.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em  
Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade  
Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Valderílio Feijó Azevedo

Coorientador: Prof. Dr. Sérgio Cândido Kowalski

1. Artrite psoriásica. 2. Hiperuricemia. 3. Insuficiência renal  
crônica. 4. Síndrome metabólica. 5. Leflunomida. I. Azevedo,  
Valderílio Feijó. II. Kowalski, Sérgio Cândido. III. Programa de  
Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da  
Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLM: WE 344



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E  
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

### TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **BRUNA BURKO ROCHA CHÚ** intitulada: **HIPERURICEMIA EM PACIENTES COM ARTRITE PSORIÁSICA**, após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovação no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 25 de Junho de 2019.

VALDERILIO FEIJÓ AZEVEDO  
Presidente da Banca Examinadora (UFPR)

THELMA LAROCCA SKARE  
Avaliador Externo (FEPAR)

EDUARDO DOS SANTOS PAIVA  
Avaliador Externo (UFPR)

## RESUMO

A hiperuricemia, além de estar associada ao desenvolvimento da gota, pode afetar a função renal e vascular. A prevalência desta condição já foi estudada na psoríase, mas existem poucos estudos em artrite psoriásica (APs). Alguns estudos demonstraram associação com a síndrome metabólica, enquanto outros com a extensão do acometimento cutâneo, mas não há estudos avaliando a atividade de doença com índices compostos. Apesar da hiperuricemia variar conforme os hábitos alimentares e o local, nenhum estudo foi realizado no Brasil, e nenhum avaliou a dieta. Assim, o objetivo deste estudo é determinar a prevalência da hiperuricemia em portadores de APs e seus possíveis fatores associados. Métodos: estudo transversal que incluiu 52 pacientes, que preencheram os critérios CASPAR, avaliados no período de abril de 2017 a dezembro de 2018, no ambulatório de reumatologia do HC-UFPR. Foram coletados dados demográficos, comorbidades auto-relatadas, e sobre o consumo nutricional e de álcool. Os parâmetros clínicos incluíram o índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal, contagem articular e de dactilites, o *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), *Leeds Enthesis Index*, o *Health Assessment Questionnaire* (HAQ), *Minimal Disease Activity* (MDA) e o *Disease Activity for Psoriatic Arthritis* (DAPSA). Foi coletada uma amostra de sangue para dosagem do ácido úrico, da creatinina e proteína C reativa (PCR). A hiperuricemia foi definida como nível de ácido úrico maior ou igual a 6mg/dL para mulheres, e 7mg/dL para homens. Resultados: A prevalência da hiperuricemia foi de 26,92% e o valor médio do ácido úrico foi de 5,84mg/dL para homens e 5,16mg/dL para mulheres. O IMC médio foi de 30Kg/m<sup>2</sup>, e 48% apresentou obesidade. As características demográficas, alimentares, comorbidades e medicações foram semelhantes entre os grupos com, e sem hiperuricemia. Houve diferença significativa na circunferência abdominal ( $p=0,02$ ) e no grau de insuficiência renal ( $p<0,0016$ ). Não houve diferença na atividade de doença entre os grupos, tanto quando se avaliaram itens isolados como índices compostos. Indivíduos em uso de leflunomida apresentaram níveis significativamente menores de ácido úrico em relação aos que não estavam usando ( $p=0,0071$ ). Conclusão: A prevalência de hiperuricemia em pacientes com APs foi semelhante à encontrada em outros estudos. A hiperuricemia se correlacionou com o aumento da circunferência abdominal e com a doença renal crônica, mas não com a atividade de doença da APs.

Palavras-chave: Artrite psoriásica. Hiperuricemia. Doença renal crônica. Síndrome metabólica. Leflunomida.

## ABSTRACT

Hyperuricemia is not only associated with the development of gout, but also with renal and vascular dysfunction. The prevalence of this condition has already been studied in psoriasis, but there are few studies in psoriatic arthritis (PsA). Some studies have shown association with metabolic syndrome, while others with the extent of cutaneous involvement, but there are no studies evaluating the disease activity with compound indices. Although hyperuricemia varies according to eating habits and location, no study was conducted in Brazil, and none evaluated diet. Thus, the objective of this study is to determine the prevalence of hyperuricemia in patients with PA and its possible associated factors. To determine the prevalence of hyperuricemia in psoriatic arthritis as well as its possible associated factors. Methods: Cross-sectional, observational study, which included 52 PsA patients fulfilling the CASPAR criteria evaluated between April 2017 and December 2018 at the Outpatient Clinics of Rheumatology Division, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Demographic data, self-reported comorbidities, food and tobacco consumption were collected. Clinical assessments included body mass index (BMI), abdominal circumference, dactylitis, tender and swollen joint counts, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Leeds Enthesis Index (LEI), Health Assessment Questionnaire (HAQ), Minimal Disease Activity (mMDA) and Disease Activity for Psoriatic Arthritis (DAPSA). Blood tests included creatinine, C-reactive protein and uric acid. Hyperuricemia was defined as serum uric acid levels  $\geq 6\text{mg/dL}$  in females and  $\geq 7\text{mg/dL}$  in males. Results: 26,92% of PsA patient had hyperuricemia, and the mean uric acid level was 5,84mg/dL in males and 5,16mg/dL in females. Mean BMI was  $30\text{Kg/m}^2$ , and 48% were obese. Demographic data, diet, comorbidities and medication were similar between patients with and without hyperuricemia. There was a significant difference in waist circumference ( $p = 0.02$ ) and creatinine clearance ( $p < 0.0016$ ). There was no difference in disease activity between groups, either in the isolated items or in the composite indexes. Individuals using leflunomide had significantly lower levels of uric acid than those who were not using ( $p = 0.0071$ ). Conclusion: The prevalence of hyperuricemia in PA patients was similar to that found in other studies. Hyperuricemia correlated with increased waist circumference and chronic kidney disease, but not with PsA disease activity.

Keywords: Psoriatic arthritis. Hyperuricemia. Chronic kidney disease. Metabolic Syndrome. Leflunomide.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – CLASSIFICAÇÃO CONFORME O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL .....	20
FIGURA 2 – CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL NOS INDIVÍDUOS COM E SEM HIPERURICEMIA ..	22
FIGURA 3 – CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL NOS GRUPOS COM E SEM HIPERURICEMIA .....	23
FIGURA 4 – NÍVEIS DE ÁCIDO ÚRICO E CONSUMO DE ÁLCOOL EM NÚMERO DE DOSES POR SEMANA .....	24
FIGURA 5 – NÍVEIS DE ÁCIDO ÚRICO CONFORME CLASSIFICAÇÃO DE DOENÇA RENAL CRÔNICA PELA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR .....	25
FIGURA 6 – NÍVEIS DE ÁCIDO ÚRICO E USO DE LEFLUNOMIDA .....	26
FIGURA 7 – DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS COM E SEM HIPERURICEMIA CONFORME O PASI .....	26
FIGURA 8 – NÍVEIS DE ÁCIDO ÚRICO NOS INDIVÍDUOS COM DOENÇA ATIVA E EM MÍNIMA ATIVIDADE DE DOENÇA (MDA) .....	27
FIGURA 9 – CLASSIFICAÇÃO DOS INDIVÍDUOS COM E SEM HIPEURICEMIA CONFORME O DAPSA .....	27

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CRITÉRIOS CASPAR .....	15
TABELA 2 – CLASSIFICAÇÃO DO HAQ-DI .....	15
TABELA 3 – MINIMAL DISEASE ACTIVITY (MDA) .....	17
TABELA 4 – CLASSIFICAÇÃO DA ATIVIDADE DE DOENÇA PELO DAPSA .....	17
TABELA 5 – CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL .....	17
TABELA 6 – CLASSIFICAÇÃO DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR NA DOENÇA RENAL CRÔNICA .....	18
TABELA 7 – CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DOS INDIVÍDUOS .....	19
TABELA 8 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DOS PARTICIPANTES .....	21
TABELA 9 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS PACIENTES COM E SEM HIPERURICEMIA .....	22
TABELA 10 – CONSUMO ALIMENTAR DOS INDIVÍDUOS COM E SEM HIPERURICEMIA .....	23
TABELA 11 – COMORBIDADES DOS INDIVÍDUOS COM E SEM HIPERURICEMIA .....	24
TABELA 12 – MEDICAÇÕES EM USO .....	25
TABELA 13 – ATIVIDADE DE DOENÇA DOS INDIVÍDUOS COM E SEM HIPERURICEMIA.....	28



## LISTA DE SIGLAS

AAS – ácido acetilsalicílico  
ACR – *American College of Rheumatology*  
APs – Artrite Psoriásica  
ATP – Trifosfato de adenosina  
BRA – Bloqueador do receptor da angiotensina  
CASPAR – *Classification criteria for psoriatic arthritis*  
CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*  
Cm – centímetros  
DAPSA – *Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis*  
DP – Desvio padrão  
DRC – Doença renal crônica  
EVA – Escala visual analógica  
g/dia – Gramas por dia  
HAQ-DI - *Health Assessment Questionnaire Disability Index*  
HR – *Hazard ratio*  
HC-UFPR – Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná  
IECA – inibidor da enzima conversora de angiotensina  
Kcal - quilocalorias  
Kg – quilograma  
kg/m<sup>2</sup> – quilograma por metro quadrado  
LDI – *Leeds dactylitis index*  
LEI – *Leeds enthesitis index*  
IMC – Índice de massa corporal  
m - metros  
mg/dL – miligrama por decilitro  
mL - Mililitros  
mm - Milímetros  
MDA – *Minimal Disease Activity*  
OR – *Odds ratio*  
PASI - Psoriasis Area and Severity Index  
PCR – Proteína C reativa  
TFG – Taxa de filtração glomerular

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>II</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>III</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>IV</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>II</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
1.1 OBJETIVOS .....	10
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>11</b>
<b>3 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....</b>	<b>14</b>
3.1 TIPO DE ESTUDO .....	14
3.2 AMOSTRA .....	14
3.3 ASPECTOS ÉTICOS.....	14
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	14
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	15
3.6 COLETA DE DADOS E INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO .....	15
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	18
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>19</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>34</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>35</b>
<b>APÊNDICE 1- HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE .....</b>	<b>42</b>
<b>APÊNDICE 2- RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS .....</b>	<b>44</b>
<b>APÊNDICE 3 – CONTAGEM ARTICULAR .....</b>	<b>46</b>
<b>APÊNDICE 4 – LEEDS ENTHESIS INDEX .....</b>	<b>47</b>
<b>APÊNDICE 5 – PSORIASIS AREA AND SEVERITY INDEX (PASI) .....</b>	<b>48</b>
<b>APÊNDICE 6 – DISEASE ACTIVITY IN PSORIATIC ARTHRITIS (DAPSA) .....</b>	<b>49</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença cutânea inflamatória crônica multifatorial que afeta de 1,3 a 2,2% da população mundial (ALWAN; NESTLE, 2015). Manifesta-se geralmente por placas eritematosas bem demarcadas, com uma descamação prateada, resultado de uma epiderme hiperproliferativa (NESTLE; KAPLAN; BARKER, 2009). O prognóstico da doença depende não só da extensão e da gravidade deste envolvimento cutâneo, mas também da existência de artrite psoriásica (APs). A prevalência da APs entre os pacientes com psoríase varia de 7 a 30%, e estima-se ainda que 15,5% tenham APs não diagnosticada (VILLANI et al., 2015).

A APs é uma artrite inflamatória crônica que pertence ao grupo das espondiloartrites, por apresentar características clínicas e genéticas semelhantes a estas doenças. As manifestações clínicas distintas da APs permitem que ela seja dividida em cinco domínios principais: oligoarticular, poliarticular, distal, mutilante e axial. A forma oligoarticular afeta até quatro articulações, enquanto a poliarticular acomete cinco ou mais. A artrite de interfalângianas distais é mais frequente em pacientes com acometimento ungueal, e geralmente ocorre simultaneamente a outros subtipos da doença. O mais grave deles é o subtipo mutilante, no qual ocorre uma importante reabsorção óssea e osteólise, levando à destruição das articulações. O envolvimento da coluna e das articulações sacroilíacas caracteriza a forma axial. Aproximadamente 50% dos pacientes apresentam entesite ou dactilite (RITCHLIN; COLBERT; GLADMAN, 2017). Entesite é a inflamação da inserção dos tendões e ligamentos nos ossos, enquanto a dactilite é o aumento de volume difuso de um quírodáctilo ou pododáctilo decorrente de inflamação (MCGONAGLE et al., 2019; SCHETT et al., 2017).

A inflamação das articulações e ênteses pode levar ao dano articular, à perda da função e à redução na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, sabe-se que a APs está associada a manifestações extra-articulares e comorbidades, aumentando ainda mais o impacto da doença (SCRIFFIGNANO et al., 2018). As comorbidades mais encontradas nestes pacientes são aquelas relacionadas ao risco cardiovascular, como dislipidemia, hipertensão e diabetes tipo 2, mas também é frequente a ocorrência de depressão e fibromialgia.

A gota ocorre em cerca de 6,02% dos portadores de APs (SHAH et al., 2017). Ela pode ser definida como uma artrite inflamatória causada pela elevação persistente

dos níveis de ácido úrico no sangue, chamada de hiperuricemia, com consequente deposição de cristais de urato monossódico nas articulações e tecidos moles, levando a crises de dor articular intensa (MEROLA et al., 2014).

O ácido úrico é o produto final do metabolismo das purinas, e a hiperuricemia é definida por níveis de ácido úrico acima de 6,8 miligramas por decilitro (mg/dL), que é o limite da solubilidade do urato em temperatura e pH fisiológicos (DALBETH; MERRIMAN; STAMP, 2016). Apesar desta definição, é frequente que estudos e laboratórios da prática clínica utilizem valores de referência diferentes para homens (maior ou igual a 7mg/dl) e mulheres (maior ou igual a 6mg/dL) (GISONDI et al., 2014; LAI et al., 2018). O método mais comumente empregado para a aferição é o enzimático (uricase) automatizado (NEOGI et al., 2015; ZHAO et al., 2009).

Embora já existam vários estudos demonstrando a prevalência da hiperuricemia em psoríase, existem poucos avaliando pacientes com APs. Alguns demonstraram associação com componentes da síndrome metabólica, e outros mostraram correlação com a extensão do comprometimento cutâneo (LAI et al, 2018; ALJOHANI et al., 2017). A APs é uma doença complexa, que envolve diferentes domínios como a pele, as articulações e as ênteses, e nenhum estudo de hiperuricemia utilizou índices compostos de avaliação de atividade de doença. Além disso, nenhum estudo considerou hábitos alimentares e de consumo de álcool. Como a prevalência da hiperuricemia varia conforme fatores genéticos, hábitos alimentares e o local e não foi encontrado um estudo realizado no Brasil, faz-se importante estudar a nossa população (LAI et al., 2018).

## 1.1 OBJETIVOS

O objetivo primário deste estudo foi determinar a prevalência de hiperuricemia em pacientes com APs do ambulatório de reumatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) e seus possíveis fatores associados, realizando-se diferentes índices de atividade de doença.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

Dois mecanismos principais podem levar à hiperuricemia: o aumento da produção de ácido úrico, pelo metabolismo hepático ou *turnover* celular, ou a redução da excreção renal ou extra-renal. Os fatores de risco conhecidos para sua ocorrência são o envelhecimento, sexo masculino, doença renal crônica, obesidade e o consumo de determinados alimentos, bebidas e medicamentos. Os principais alimentos ricos em purinas são a carne vermelha e os frutos do mar, enquanto as bebidas mais associadas à hiperuricemia são as bebidas alcoólicas e as açucaradas, que são ricas em frutose. Esta última aumenta a produção hepática de ácido úrico, enquanto o ácido láctico gerado pelo consumo de bebidas alcoólicas inibe a excreção renal do urato. Os principais medicamentos que aumentam a uricemia são os diuréticos, a ciclosporina, os inibidores da enzima conversora da angiotensina e os beta-bloqueadores (DALBETH; MERRIMAN; STAMP, 2016).

Além da gota, já foram demonstradas diversas consequências da hiperuricemia em diferentes órgãos e sistemas. Ao causar lesão endotelial, aumentar o estresse oxidativo, induzir a proliferação celular dos músculos lisos e reduzir a biodisponibilidade do óxido nítrico, a hiperuricemia pode levar à hipertensão, disfunção diastólica e doença arterial coronariana e aumentar o risco de morte por doença cardiovascular. Nos rins, por sua vez, os níveis elevados de ácido úrico podem acelerar a progressão da doença renal crônica devido à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, e às alterações microvasculares e inflamatórias. No sistema nervoso central, a hiperuricemia pode aumentar o risco de acidente vascular encefálico e de demência vascular. (KANBAY et al., 2013) Por fim, a hiperuricemia está associada também à inflamação sistêmica. Ainda existe dúvida se ela é apenas um biomarcador ou se realmente tem um papel na gênese desta inflamação (INABA et al., 2013).

A prevalência de hiperuricemia na população geral americana é de 20%, aumenta com a idade e está estável comparando-se com a última década (CHEN-XU et al., 2019; ZHU; PANDYA; CHOI, 2011). Estudos brasileiros encontraram uma prevalência variando de 13,2% a 35,3% (POLETTTO, 2009; RODRIGUES et al., 2012). Já foi demonstrado que pacientes com psoríase e APs apresentam níveis mais elevados de ácido úrico no sangue em comparação com a população geral, possivelmente pelo *turnover* aumentado das células epiteliais, o que leva a um maior

catabolismo das purinas. Outras justificativas são o estado inflamatório sistêmico que ocorre nestas doenças, e a associação destas a componentes da síndrome metabólica, como obesidade e dislipidemia (BRUCE; SCHENTAG; GLADMAN; 2000; KWON et al., 2011).

A primeira vez em que foi proposta uma associação entre hiperuricemia, psoríase e APs foi em 1930, onde foram encontrados níveis elevados de ácido úrico em 44 de 140 portadores de psoríase, principalmente naqueles com artrite concomitante (HERRMAN, 1930 citado por LAMBERT; WRIGHT, 1977).

Em um estudo transversal não controlado com 198 pacientes coreanos portadores de psoríase, a hiperuricemia ocorreu em 19,2%. Os níveis de ácido úrico se correlacionaram positivamente com a extensão do acometimento cutâneo medida através do *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) e com o índice de massa corporal (IMC). Não houve associação com a idade de início da doença, história familiar de psoríase e com exames laboratoriais como colesterol, creatinina, transaminase oxalacética, pirúvica e fosfatase alcalina (KWON et al., 2011).

Em outro estudo transversal, realizado na Itália, a hiperuricemia ocorreu em 19% dos 119 portadores de psoríase, e em 7% dos controles ( $p < 0,001$ ). Os níveis de ácido úrico mostraram correlação significativa com o acometimento cutâneo através do PASI, com o IMC, triglicerídios e com os níveis de creatinina. Não houve diferença significativa entre os níveis de ácido úrico em portadores de psoríase isolada e associada com APs, e a psoríase foi o maior preditor de hiperuricemia após o ajuste de acordo com a idade, sexo e características metabólicas (GISONDI et al., 2014).

A maior prevalência de hiperuricemia em portadores de psoríase foi encontrada em um estudo transversal chinês, sendo de 31,6% dos 117 doentes, enquanto que nos controles foi de 16,2% ( $p < 0,009$ ). Houve correlação positiva com o IMC e triglicerídios, mas não com a idade, a duração da doença e, diferentemente dos estudos anteriores, não houve correlação com os valores do PASI (GUI et al., 2018).

No Japão foi realizado um estudo caso-controle retrospectivo em 331 pacientes com psoríase para determinar possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de APs. 55 deles (17%) eram portadores de APs. Os dois grupos foram comparados, não havendo diferença entre idade de início, IMC, história familiar de psoríase, tabagismo, hipertensão, dislipidemia ou diabetes. O grupo APs, no entanto, apresentou uma frequência de hiperuricemia significativamente maior, de 22% contra 9% do outro grupo ( $p = 0,01$ ). Na regressão logística, foi encontrado um

*odds ratio* (OR) de 4,18 ( $p < 0,01$ ), indicando que a hiperuricemia pode ser um fator de risco independente para o desenvolvimento de APs em pacientes com psoríase (TSURUTA; IMAFUKU; NARISAWA, 2017).

O tema ácido úrico e psoríase foi objeto de uma metanálise recente, que incluiu 14 estudos observacionais. Os níveis de ácido úrico foram significativamente maiores nos pacientes com psoríase da Europa Ocidental, mas não houve diferença significativa no Leste Asiático, Índia e Oriente Médio. Estes achados indicam que a hiperuricemia na psoríase é dependente da região e etnia dos pacientes (LI et al., 2016).

### 3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo transversal observacional.

#### 3.2 AMOSTRA

Através de contato telefônico, todos os pacientes com APs do banco de dados do ambulatório de reumatologia do HC-UFPR foram convidados de forma consecutiva a comparecer no Centro de Pesquisas EDUMED, situado à Avenida Bispo Dom José, 2495, 80440-080 - Seminário – Curitiba-PR, em data pré-estabelecida para a coleta de dados. A coleta ocorreu entre o período de abril de 2017 a dezembro de 2018.

#### 3.3 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do HC-UFPR. Os participantes tiveram todo o tempo necessário para ler e tirar suas dúvidas a respeito do termo de consentimento livre e esclarecido, rubricaram suas páginas, assinaram e levaram via consigo.

#### 3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes acima de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de APs através dos critérios *classification criteria for psoriatic arthritis* CASPAR (TABELA 1). (TAYLOR *et al.*, 2006).



TABELA 1 – CRITÉRIOS CASPAR

<b>Doença articular inflamatória estabelecida e pelo menos três dos seguintes:</b>	<b>Pontos</b>
Psoríase cutânea atual	2 pontos
História de psoríase	1 ponto
História familiar de psoríase	1 ponto
Dactilite	1 ponto
Neoformação óssea justa-articular	1 ponto
Fator reumatoide negativo	1 ponto
Distrofia ungueal	1 ponto

FONTE: TAYLOR *et al.*, (2006).

### 3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Não há critérios de exclusão para este estudo.

### 3.6 COLETA DE DADOS E INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

Empregando-se questionários, foram coletados dados demográficos dos pacientes, como sexo, idade, cor, estado civil, formação educacional e situação no mercado de trabalho. Foram colhidos, também, dados da história médica como medicações em uso e comorbidades auto relatadas.

A ferramenta *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI) (Apêndice 1) foi utilizada para avaliação da função física dos pacientes (MEASE, 2011). O questionário é composto de 20 perguntas divididas em 8 categorias. Para cada item há quatro níveis de dificuldade, sendo 0 nenhuma dificuldade, e 3 incapaz de realizar a atividade. A maior pontuação de cada categoria é contabilizada, e a pontuação final consiste na média entre elas (TABELA 2). (BRUCE; FRIES, 2003).

TABELA 2 – CLASSIFICAÇÃO DO HAQ-DI

Dificuldade leve a moderada	0 a 1 ponto
Incapacidade moderada a grave	1 a 2 pontos
Incapacidade grave a muito grave	2 a 3 pontos

FONTE: BRUCE (2003).

Os dados referentes ao consumo alimentar foram coletados por meio de um recordatório de 24 horas (Apêndice 2) realizado no momento da primeira avaliação dos participantes, por nutricionista. Após a obtenção do recordatório do consumo alimentar, todas as medidas caseiras descritas para os alimentos e bebidas consumidos foram convertidas em gramas ou mililitro com o auxílio de tabelas de

medidas caseiras (PINHEIRO, 2008; BRASIL, 2011). Os dados convertidos foram inseridos no Programa REC24h-ERIKA para criação do banco de dados e, posteriormente, transferidos para o programa SPSS® (versão 19.0) onde as informações sobre a composição nutricional de alimentos e bebidas da Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil (BRASIL, 2011b) foram adicionadas. Foi analisado o consumo de água, álcool, carnes e proteínas. Questionou-se também sobre o tempo e a quantidade do consumo de tabaco.

A avaliação articular, de ênteses, de dactilite e da pele foi realizada sempre pelo mesmo médico reumatologista. Realizou-se a contagem de 68 articulações doloridas, aplicando-se uma pressão até branquear o leito ungueal, e 66 articulações com edema (Apêndice 3).

As ênteses foram avaliadas conforme o *Leeds Enthesis Index* (LEI) que inclui os epicôndilos laterais, os côndilos femorais mediais e a inserção do tendão de aquiles, resultando numa pontuação de 0 a 6 (Apêndice 4). Este índice foi especificamente desenvolvido para a APs, é de rápida realização e se correlaciona bem com outros índices (HEALY, 2008).

A dactilite foi definida como um aumento de volume uniforme dos quirodáctilos ou pododáctilos. Segundo o *Leeds Dactylitis Index basic* (LDI), o dedo afetado deve ser avaliado quanto à presença de dor, e a sua circunferência, medida através de um dactilômetro, deve ser comparada com o dedo contralateral para formar uma pontuação final (MEASE, 2011; HELLIWELL, 2015).

A atividade cutânea foi avaliada através do *Psoriasis Area and Severity Score* (PASI). Essa ferramenta permite a avaliação quantitativa das lesões de pele através da superfície corporal acometida e a gravidade do eritema, induração e descamação (Apêndice 5) (MEASE, 2011). Os valores foram obtidos com auxílio do aplicativo *Psoriasis Calc* (MENDEZ, 2017). A pontuação varia de 0 a 72, e o quadro cutâneo é considerado moderado a grave se os valores são superiores a 10 (MAIA et al, 2012).

A escala visual analógica (EVA), de 0 a 100mm, foi utilizada para avaliação da dor e da atividade global da doença, incluindo acometimento articular e cutâneo, e também para a avaliação global do médico.

A atividade de doença foi avaliada tanto *Minimal Disease Activity* (MDA) quanto pelo *Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis* (DAPSA). O MDA abrange todos os domínios da APs, e é um estado de doença ao invés de uma medida contínua (TABELA 3). Como existem vários índices de avaliação de ênteses, alguns

emprestados das espondiloartrites, o MDA incluiu a simples contagem das ênteses. O número máximo é de 13 ênteses, mas o critério permite o uso de qualquer medida de entesite disponível (COATES, 2010).

TABELA 3 – MINIMAL DISEASE ACTIVITY (MDA)

<b>Atingido quando se preenchem 5 dos 7 seguintes critérios:</b>	
Escala de dor (EVA) 0-100	<15
Avaliação global da doença (EVA) 0-100	<20
HAQ 0-3	≤0,5
Contagem de articulações dolorosas 0-68	≤1
Contagem de articulações edemaciadas 0-66	≤1
PASI 0-72	≤1
ou área de superfície corporal 0-100%	≤3
Entesite 0-13	≤1

FONTE: COATES (2010).

O DAPSA (Apêndice 6) leva em consideração a EVA global e de dor do paciente, em centímetros, a contagem de articulações dolorosas e edemaciadas e os níveis de proteína C reativa (PCR) em miligrama por decilitro (mg/dL). Faz-se a soma simples destes valores, e se obtém a classificação da atividade de doença (TABELA 4) (SCHOELS et al, 2016).

TABELA 4 – CLASSIFICAÇÃO DA ATIVIDADE DE DOENÇA PELO DAPSA

<b>Atividade de doença</b>	<b>Pontuação</b>
Remissão	0-4
Baixa atividade	5-14
Moderada atividade	15-28
Alta atividade	>28

FONTE: SCHOELS (2016).

A altura, o peso e a circunferência abdominal dos pacientes foram aferidos pelos investigadores durante a avaliação. Depois foi feito o cálculo do IMC, através da fórmula peso em quilograma (kg), dividido pela altura em metros (m) ao quadrado. O valor final foi expresso em kg/m<sup>2</sup> (TABELA 5) (CLINICAL, 1998).

Tabela 5 – CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL

<b>Classificação</b>	<b>Valor em kg/m<sup>2</sup></b>
Baixo peso	<18,5
Normal	≥18,5 a 24,9
Sobrepeso	≥25,0 a 29,9
Obesidade	≥30

FONTE: CLINICAL (1998).

Foram considerados normais os valores de circunferência abdominal < 102

centímetros (cm) para homens e < 88cm para mulheres, conforme o *The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (GRUNDY et al, 2005).

Foi coletada uma amostra de sangue pelo técnico do laboratório, que posteriormente enviava ao laboratório Frischmann Aisengart. Os pacientes estavam em jejum mínimo de 3h para realização dos exames. O ácido úrico foi realizado pelo método uricase. Os valores de referência do laboratório eram de 1,5 a 6,0mg/dL. O método da PCR ultrassensível foi a imunoturbidimetria, e o valor de referência era inferior a 5 mg/L. A creatinina foi realizada pelo método Jaffé sem desproteinização e os valores de referência eram de 0,5 a 1,10mg/dL. O *clerance* de creatinina ou taxa de filtração glomerular (TFG) foi calculado através da fórmula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) (LEVEY, 2009). De acordo com os valores da TFG, pode-se classificar a doença renal crônica (TABELA 6) (KIDNEY, 2012).

Tabela 6 – CLASSIFICAÇÃO DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR NA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Classificação	TFG em ml/min/1,73m <sup>2</sup>
G1 – normal	≥90
G2 – redução leve	60-89
G3a – redução leve a moderada	45-59
G4 – redução grave	16-44
G5 – insuficiência renal	<15

FONTE: KIDNEY (2012).

### 3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A frequência da hiperuricemia foi expressa como a porcentagem de pacientes mulheres com ácido úrico maior ou igual a 6mg/dL, e homens maior ou igual a 7mg/dL. Para variáveis qualitativas foi utilizado o teste de qui-quadrado, e o teste de Mann-Whitney para variáveis quantitativas. Os cálculos foram realizados utilizando-se os programas Excel e *SPSS Statistics version 22*.

## 4 RESULTADOS

O banco de dados de APs do ambulatório de reumatologia tinha 84 pacientes. 27 não atenderam ao telefone, 4 se recusaram a participar e 1 paciente tinha falecido. Participaram deste estudo 52 pacientes com APs, recrutados entre abril de 2017 e dezembro de 2018, sendo 29 (55,76%) do sexo feminino e 23 (44,23%) do sexo masculino. A média de idade foi de 54,9 +/- 11,6 anos. A idade mínima foi de 31 e a máxima de 80 anos.

Quanto à distribuição étnica, 44 (84,6%) indivíduos se declararam caucasianos, 5 (9,6%) pardos e 3 (5,8%) negros. Ninguém se declarou como asiático ou de qualquer outra etnia.

Os demais dados demográficos dos indivíduos são demonstrados na TABELA 7.

TABELA 7 – CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DOS INDIVÍDUOS

(continua)

	Número <i>n</i> =52 (%)	Média (+/- DP)
Sexo		
Masculino	23 (44,23%)	-
Feminino	29 (55,76%)	-
Idade	-	54,9 (+/-11,6)
Mínima	31	-
Máxima	80	
Etnia		
Branca	44 (84,61%)	-
Parda	5 (9,61%)	-
Negra	3 (5,76%)	-
Asiática	0	-
Estado Civil		
Casado	26 (50,98%)	-
Outro*	25 (49,02%)	-
Escolaridade		
Anos completos	-	9,22 (+/- 5,05)
Nenhuma	3 (6%)	-
1 a 7 anos	13 (26%)	-
8 a 11 anos	8 (16%)	-
12 a 14 anos	20 (40%)	-
15 anos ou mais	6 (12%)	-

TABELA 8 – CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DOS INDIVÍDUOS

(conclusão)

	Número $n=52$ (%)	Média (+/- DP)
Atuação Profissional**		
Sim	20 (39,21%)	-
Não	30 (60,79%)	-

FONTE: O autor (2019).

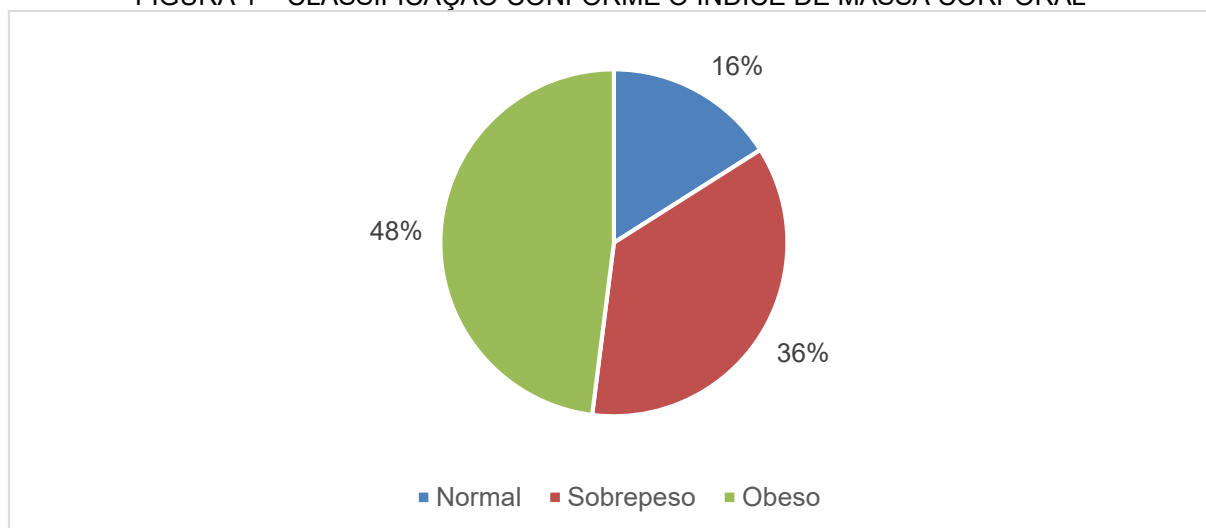
NOTA: \* Separado, divorciado, viúvo, morando junto.

\*\* No momento da coleta.

LEGENDA: DP= desvio padrão.

A média do índice de massa corporal (IMC) foi de  $30,42 \pm 5,27 \text{Kg/m}^2$ . Quase metade dos indivíduos foram classificados como obesos (FIGURA 1).

FIGURA 1 – CLASSIFICAÇÃO CONFORME O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL



FONTE: O autor (2019).

A TABELA 8 ilustra as características clínicas e laboratoriais dos portadores de APs.

TABELA 9 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DOS PARTICIPANTES

	Número <i>n</i> =52 (%)	Média (+/- DP)
IMC		30,42 (5,27)
Sobrepeso	18 (36%)	
Obesidade	24 (48%)	
Circunferência abdominal (cm)		99,2 (12,1)
Homens		103,45 (8,8)
Mulheres		95,9 (13,3)
Atividade de Doença		
Articulações doloridas	-	11,4 (17,5)
Articulações edemaciadas		1,1 (2,1)
Ênteses doloridas	-	1,44 (2)
Dactilites	-	0 (0)
PASI		4,05 (5,66)
HAQ	-	0,57 (0,66)
Exames Laboratoriais		
PCR (mg/L)		6,5 (7,9)
Creatinina	-	0,96 (0,29)
Clearance de creatinina (mL/min)	-	79,5 (19,2)

FONTE: O autor (2019).

LEGENDA: DP= desvio padrão.

A hiperuricemia ocorreu em 14 (26,92%) indivíduos. O valor médio do ácido úrico foi de 5,84 +/- 1,77mg/dL para homens, e 5,16 +/- 1,35mg/dL para mulheres. A mediana foi 5,45mg/dL.

A média de idade das mulheres foi de 53,44 +/-12,03 anos, e a mediana de 54 anos. Nas mulheres com hiperuricemia, a média foi de 50,77 +/- 8,77 anos, e sem hiperuricemia de 54,65 +/-13,27 anos ( $p=0,43$ ).

A TABELA 9 compara as características demográficas e clínicas dos pacientes com e sem hiperuricemia. Os grupos foram semelhantes em todos os dados demográficos.

Tabela 10 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS PACIENTES COM E SEM HIPERURICEMIA

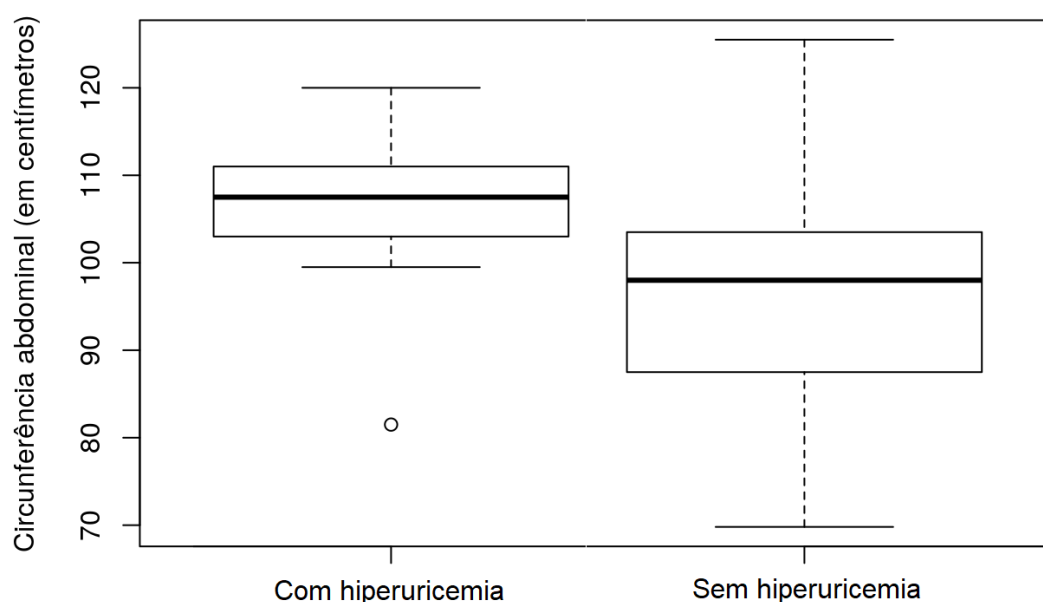
Parâmetro	Com Hiperuricemia <i>n</i> =14 (%)	Sem Hiperuricemia <i>n</i> =38 (%)	Valor de <i>p</i>
Sexo			1,0
Masculino	6 (42,9%)	17 (44,7%)	-
Feminino	8 (57,1%)	21 (55,3%)	-
Idade*	52,9 (12,4)	55,6 (11,3)	0,47
IMC*	33,19 (4,15)	29,44 (5,31)	0,11
Sobrepeso	4 (30,8%)	14 (37,8%)	-
Obesidade	9 (69,2%)	15 (40,5%)	-
Circunferência abdominal em cm*	106,2 (9,2)	96,6 (11,1)	0,0046
Circunferência abdominal alterada	13 (92,9%)	22 (57,9%)	0,015

FONTE: O autor (2019).

NOTA: \*Valores expressos em média +/- DP.

Os indivíduos com hiperuricemia apresentaram valores de circunferência abdominal significativamente maiores que os sem hiperuricemia ( $p=0,0046$ ) (FIGURA 2). A circunferência abdominal alterada ocorreu em 92,9% dos pacientes com hiperuricemia e em 57,9% dos pacientes com ácido úrico normal ( $p=0,015$ ).

FIGURA 2 – CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL NOS INDIVÍDUOS COM E SEM HIPERURICEMIA



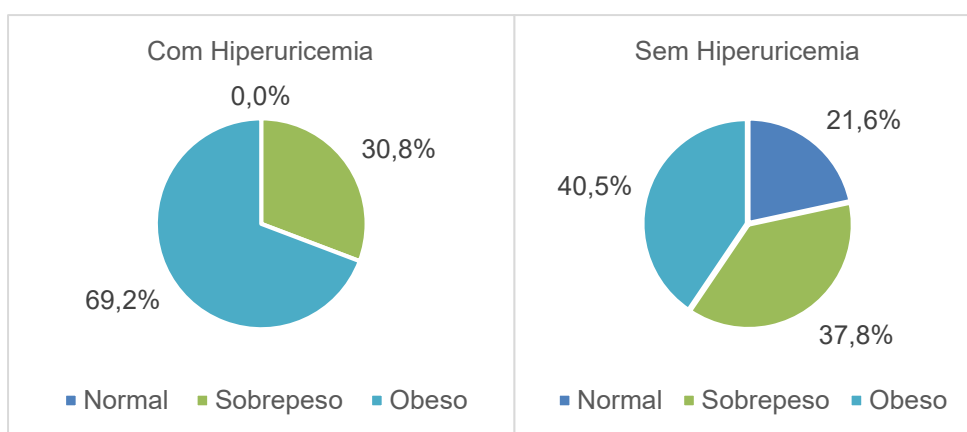
FONTE: O autor (2019)

Nenhum paciente com hiperuricemia apresentou IMC normal, enquanto a obesidade ocorreu em 69,2% e o sobrepeso em 30,8%. Não houve diferença



estatisticamente significativa da classificação do IMC entre os indivíduos com e sem hiperuricemia ( $p=0,11$ ). A FIGURA 3 ilustra a classificação do IMC em cada um dos grupos estudados.

FIGURA 3 – CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL NOS GRUPOS COM E SEM HIPERURICEMIA



FONTE: O autor (2019).

A avaliação do consumo alimentar foi realizada em 43 participantes, dos quais 12 (27,9%) apresentaram hiperuricemia e 31 não. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos com e sem hiperuricemia (TABELA 10).

TABELA 11 – CONSUMO ALIMENTAR DOS INDIVÍDUOS COM E SEM HIPERURICEMIA

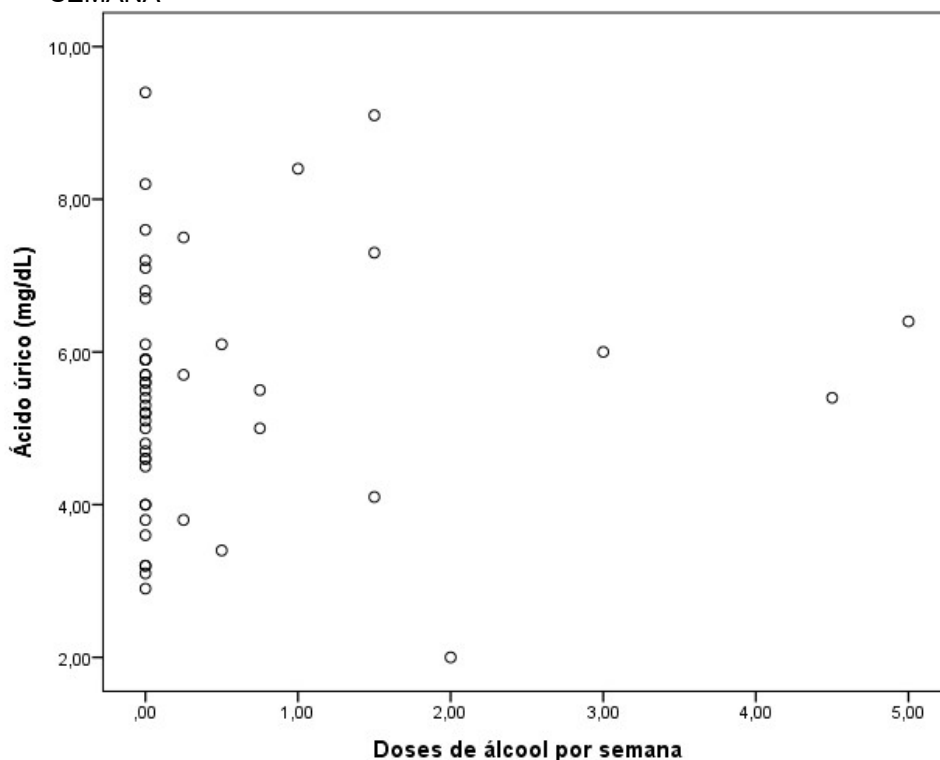
Consumo	Com Hiperuricemia n=12	Sem Hiperuricemia n=31	Valor de p
Kcal	1475 (476)	1747 (704)	0,22
Proteína (g/dia)	65,1 (24,53)	75,39 (30,86)	0,31
Carne bovina (g/dia)	75 (91,17)	67,48 (84,43)	0,8
Embutidos (g/dia)	15 (30)	5,1 (14,39)	0,15
Álcool (mL)	137 (267)	141 (377)	0,97
Água (mL)	1643 (1177)	1121 (759)	0,092
Visceras*	4 (33,3%)	9 (29%)	1
Frutos do Mar*	1 (8,3%)	6 (19,4%)	0,65

FONTE: O autor (2019).

NOTA: \*Valores expressos em número absoluto de indivíduos e porcentagem.

O consumo de álcool também foi analisado em número de doses por semana (FIGURA 4). A média no grupo com hiperuricemia foi de 0,36 doses e no grupo sem hiperuricemia de 0,5 ( $p=0,54$ ).

FIGURA 4 – NÍVEIS DE ÁCIDO ÚRICO E CONSUMO DE ÁLCOOL EM NÚMERO DE DOSES POR SEMANA



FONTE: O autor (2019).

As principais comorbidades encontradas foram hipertensão em 53,84%, dislipidemia em 48,1%, seguida por diabetes mellitus em 28,8%. Não houve diferença significativa entre os grupos, conforme ilustrado na Tabela 4.

TABELA 12 – COMORBIDADES DOS INDIVÍDUOS COM E SEM HIPERURICEMIA

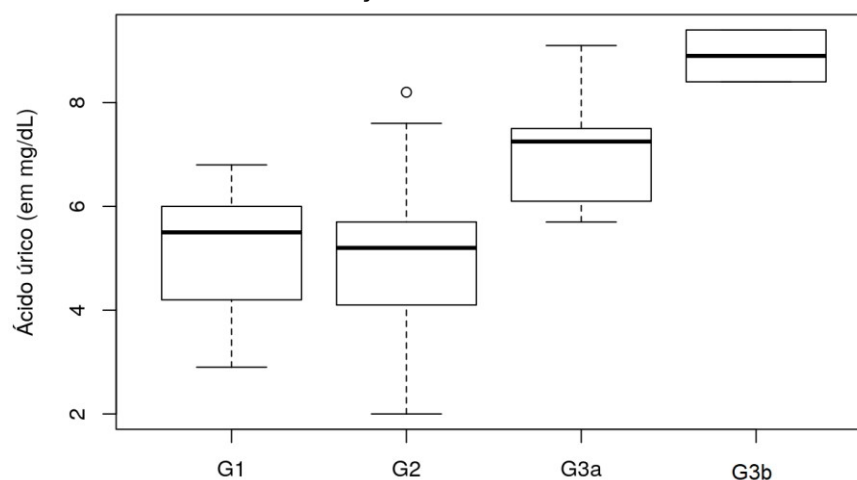
	Com Hiperuricemia <i>n</i> =14 (%)	Sem Hiperuricemia <i>n</i> =38 (%)	Total <i>n</i> =52 (%)	Valor de <i>p</i>
HAS	7 (50,0%)	21 (55,3%)	28 (53,8%)	0,76
IAM	0 (0,0%)	4 (10,5%)	4 (7,7%)	0,56
Nefrolitíase	2 (14,3%)	4 (10,5%)	6 (11,5%)	0,65
DM	4 (28,6%)	11 (28,9%)	15 (28,8%)	1,00
Dislipidemia	9 (64,3%)	16 (42,1%)	25 (48,1%)	0,21
Osteoporose	1 (7,1%)	5 (13,2%)	6 (11,5%)	1,00

FONTE: O autor (2049).

LEGENDA: HAS=hipertensão arterial sistêmica, IAM=infarto agudo do miocárdio, DM=diabetes mellitus.

Houve diferença significativa dos níveis de ácido úrico conforme a classificação de doença renal crônica pela taxa de filtração glomerular ( $p<0,0016$ ) (FIGURA 4).

FIGURA 5 – NÍVEIS DE ÁCIDO ÚRICO CONFORME CLASSIFICAÇÃO DE DOENÇA RENAL CRÔNICA PELA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR



FONTE: O autor (2019).

As medicações em uso foram semelhantes entre os pacientes com e sem hiperuricemia (Tabela 12).

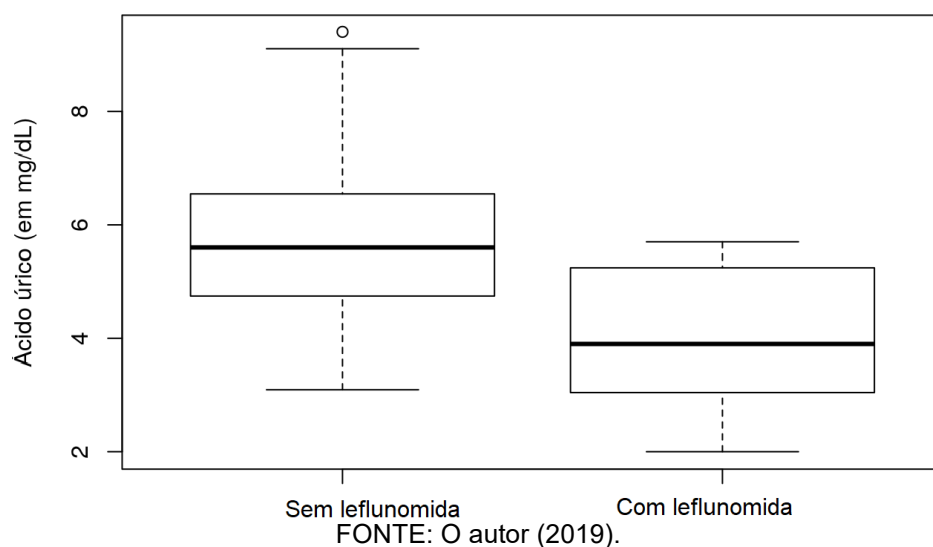
TABELA 13 – MEDICAÇÕES EM USO

	Com Hiperuricemia	Sem Hiperuricemia	Valor de p
Anti TNF	5 (35,7%)	17 (44,7%)	0,75
Anti IL12-23	1 (7,1%)	0 (0,0%)	0,26
Anti IL17	1 (7,1%)	1 (2,6%)	0,47
Tofacitinib	1 (7,1%)	0 (0,0%)	0,26
Metotrexato	6 (42,9%)	24 (63,2%)	0,21
Sulfassalazina	1 (7,1%)	0 (0,0%)	0,26
Leflunomida	0 (0,0%)	8 (21,1%)	0,09
Ciclosporina	0 (0,0%)	1 (2,6%)	1,00
Tiazídicos	4 (28,6%)	7 (18,4%)	0,45
AAS	4 (28,6%)	5 (13,2%)	0,22
IECA	2 (14,3%)	7 (18,4%)	1,00
BRA	1 (7,1%)	10 (26,3%)	0,25
Beta-bloqueador	2 (14,3%)	8 (21,1%)	0,70

FONTE: O autor (2019).

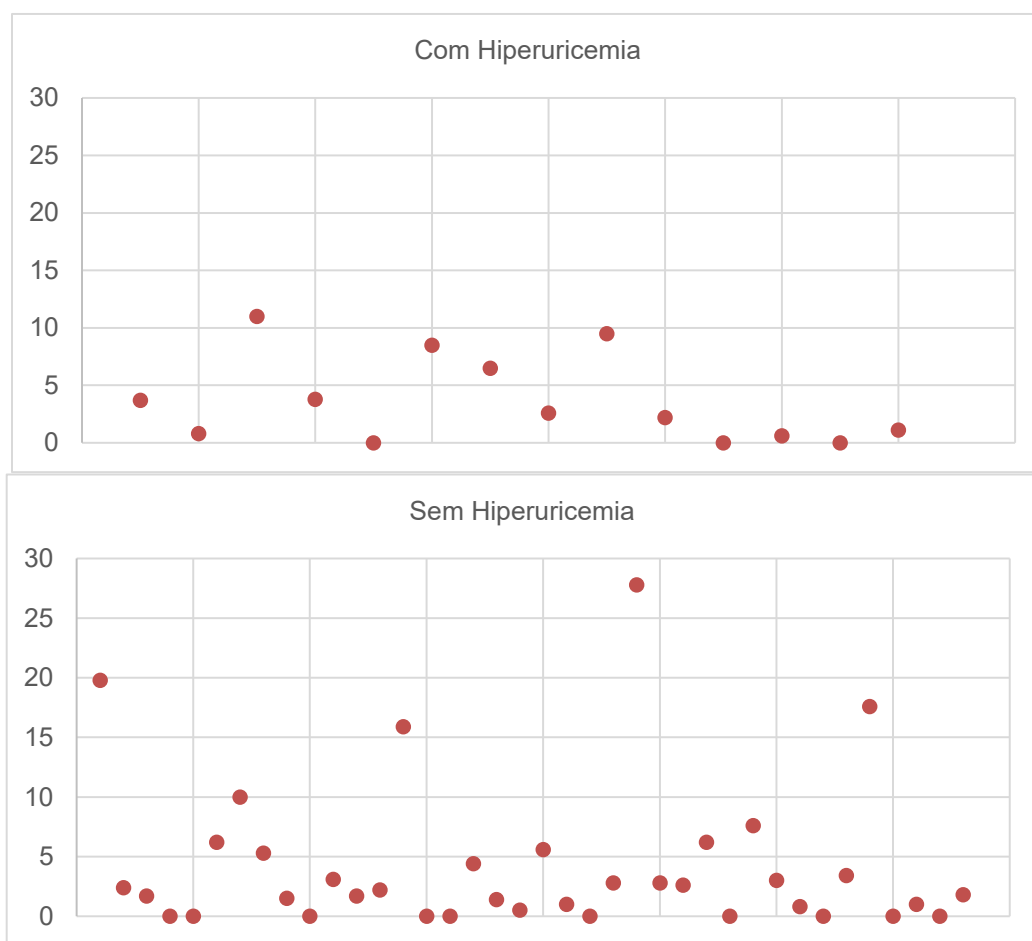
Os indivíduos em uso de leflunomida, todos pertencentes ao grupo sem hiperuricemia, apresentaram níveis significativamente menores de ácido úrico do que os que não usam ( $p=0,0071$ ) (FIGURA 5).

FIGURA 6 – NÍVEIS DE ÁCIDO ÚRICO E USO DE LEFLUNOMIDA



89,6% dos participantes estavam em atividade cutânea leve pelo PASI. Não houve diferença entre os grupos com e sem hiperuricemia ( $p=0,08$ ) (FIGURA 6).

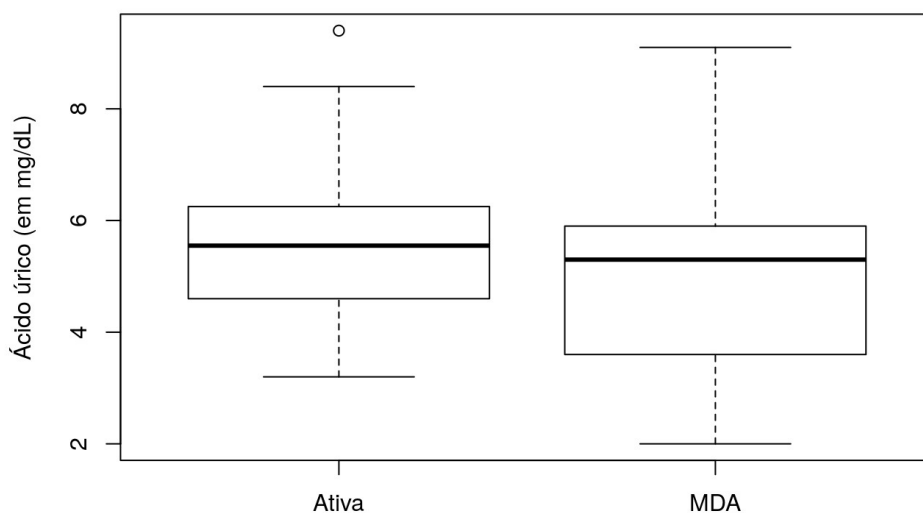
FIGURA 7 – DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS COM E SEM HIPERURICEMIA CONFORME O PASI



A contagem de articulações doloridas, edemaciadas e de ênteses, e média da EVA foi semelhante entre os grupos com e sem hiperuricemia. Nenhum participante do estudo apresentou dactilite no momento da avaliação.

Os níveis de ácido úrico foram semelhantes entre indivíduos com doença ativa e em atividade mínima de doença ( $p=0,5$ ) (FIGURA 8).

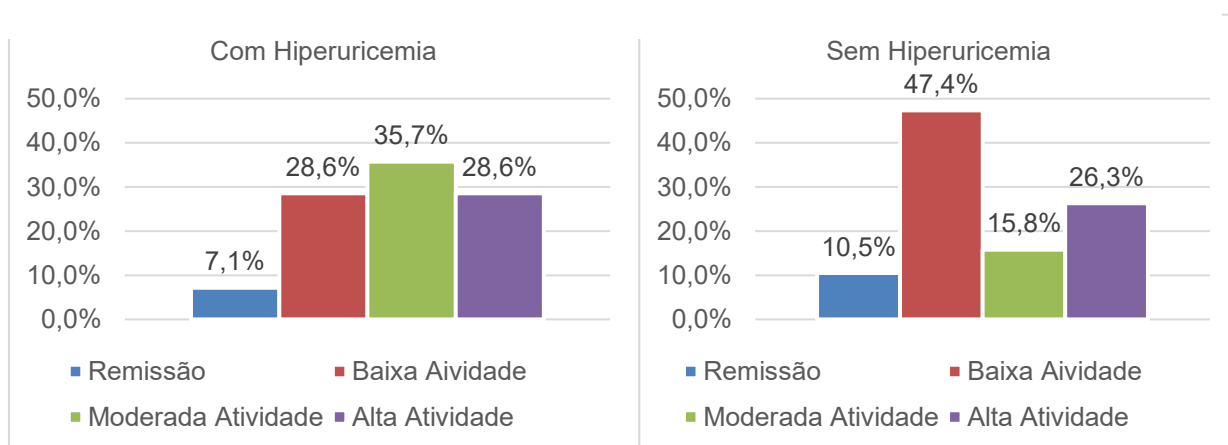
FIGURA 8 – NÍVEIS DE ÁCIDO ÚRICO NOS INDIVÍDUOS COM DOENÇA ATIVA E EM MÍNIMA ATIVIDADE DE DOENÇA (MDA)



FONTE: O autor (2019).

Os valores do DAPSA foram semelhantes entre os indivíduos com e sem hiperuricemia ( $p=0,34$ ). A FIGURA 9 mostra a classificação dos indivíduos conforme este índice de atividade de doença em cada grupo estudado.

FIGURA 9 – CLASSIFICAÇÃO DOS INDIVÍDUOS COM E SEM HIPEURICEMIA CONFORME O DAPSA



FONTE: O autor (2019).

A TABELA 13 resume todas as características de atividade de doença dos indivíduos com e sem hiperuricemia.

TABELA 14 – ATIVIDADE DE DOENÇA DOS INDIVÍDUOS COM E SEM HIPERURICEMIA

	Com Hiperuricemia n=14	Sem Hiperuricemia n=38	Valor de <i>p</i>
Articulações doloridas*	13,2 (17,2)	10,7 (17,7)	0,33
Articulações edemaciadas*	1,0 (2,2)	1,1 (2,0)	0,48
Ênteses doloridas *	1,9 (1,8)	1,3 (2,1)	0,15
Dactilites *	0 (0)	0 (0)	-
EVA dor	4,5 (3,27)	4,14 (3,39)	0,73
EVA global	5,42 (2,7)	4,28 (33,42)	0,2
PASI *	3,6 (3,8)	4,2 (6,3)	0,8
HAQ*	0,72 (0,83)	0,51 (0,59)	0,44
PCR (mg/L)*	7,9 (11,8)	5,9 (6,0)	1,00
MDA			0,50
Não	11 (78,6%)	25 (65,8%)	-
Sim	3 (21,4%)	13 (34,2%)	-
DAPSA*	24,9 (22,6)	20,8 (22,6)	0,34
Remissão	1 (7,1%)	4 (10,5%)	-
Baixa atividade	4 (28,6%)	18 (14,4%)	-
Moderada atividade	5 (35,7%)	6 (15,8%)	-
Alta atividade	4 (28,6%)	10 (26,3%)	-

FONTE: O autor (2019).

NOTA: \* Média (+/- DP).

## 5 DISCUSSÃO

A prevalência da hiperuricemia em pacientes com APs neste estudo foi de 26,92%, achado semelhante aos encontrados em estudos prévios, cuja prevalência da hiperuricemia variou de 13,5 a 32% (LAMBERT, 1977; ALJOHANI et al, 2017).

O primeiro estudo encontrado avaliou a prevalência de hiperuricemia em 43 portadores de APs, 73 de psoríase isolada e 48 de artrite reumatoide. Os maiores valores de ácido úrico foram encontrados nos homens com APs (13,5%) e com artrite reumatoide (12%), sendo que no grupo com psoríase nenhum paciente apresentou hiperuricemia (LAMBERT; WRIGHT, 1977).

Um estudo canadense avaliou 265 pacientes com APs, e 20,7% deles apresentou hiperuricemia, enquanto a gota ocorreu em 0,8%. Não houve associação com o PASI, e os melhores preditores de hiperuricemia foram a elevação da creatinina e do colesterol. Não foi calculado o IMC dos pacientes, nem realizada a quantificação do consumo de álcool. Foi realizada dosagem de ácido úrico na urina de 24h naqueles pacientes com hiperuricemia, e a grande maioria deles apresentou valores normais. Assim, os autores sugeriram que a hiperuricemia na APs se assemelha à da população geral ao invés de estar associada ao aumento do *turnover* celular (BRUCE; SCHENTAG; GLADMAN; 2000).

A prevalência de hiperuricemia em 120 pacientes romenos com APs foi de 27,5%, com correlação estatisticamente significativa com obesidade, diabetes e doença arterial coronariana, mas não com o envolvimento cutâneo (BUZATU et al., 2018). Em Hong-Kong, a hiperuricemia ocorreu em 30,6% dos 160 portadores de APs, e se correlacionou com o IMC, mas não com a gravidade do acometimento cutâneo pelo PASI, articular e função renal (LAI et al., 2018).

Apresentar psoríase ou APs parece ser um fator de risco para o desenvolvimento de gota. Um estudo recente realizado nos Estados Unidos incluiu 98810 pacientes de duas grandes coortes, os quais foram acompanhados quanto à ocorrência de gota, através de um questionário contendo os critérios do *American College of Rheumatology* (ACR). 1621 eram portadores de psoríase, de acordo com o questionário *Psoriasis Screening Tool*. Esses pacientes com psoríase apresentaram um *hazard ratio* (HR) para gota de 1,71 em comparação com indivíduos sem psoríase, e naqueles com APs a incidência foi ainda maior (HR=4,95) (MEROLA et al., 2014).

Sabe-se que tanto a psoríase, quanto a APs e a hiperuricemia estão associadas com síndrome metabólica e aumento do risco cardiovascular (MEROLA et al., 2014). Na Rússia, em um estudo com 59 portadores de APs a hiperuricemia foi um fator de risco independente para a ocorrência de extra-sístoles ventriculares, e o nível de ácido úrico teve uma correlação direta com a graduação Lown-Wolf das extra-sístoles (BUBLIKOV, 2017). Um estudo espanhol realizou ultrassonografia de carótida para avaliar aterosclerose subclínica em 52 portadores de APs. A hiperuricemia ocorreu em 11,5% deles, e este grupo apresentou valores significativamente maiores da espessura da íntima-média da carótida ( $p=0,01$ ) (GONZALEZ-GAY et al., 2009). Outro estudo egípcio teve achados semelhantes. Foram avaliados 60 pacientes com APs e 60 controles. A hiperuricemia ocorreu em 16 (26,6%) dos 60 pacientes com APs, e eles apresentaram diferenças significativas dos índices de espessura da íntima-média da carótida e da dilatação fluxo mediada da artéria braquial em comparação com pacientes APs com ácido úrico normal. A hiperuricemia teve uma correlação positiva com a duração da APs, provas inflamatórias e PASI (IBRAHIM et al., 2012). Por fim, um estudo canadense longitudinal com 1019 portadores de APs, mostrou que a hiperuricemia ocorreu em 32%, se associou com obesidade, e que este grupo de pacientes apresentou mais infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e disfunção renal. (ALJOHANI et al., 2017).

Neste estudo, não houve diferença entre os grupos com e sem hiperuricemia quanto aos fatores demográficos, como idade, sexo ou etnia. Após a puberdade, a hiperuricemia é mais frequente em homens, devido ao efeito uricosúrico do estrogênio nas mulheres. Após a menopausa, a prevalência entre homens e mulheres se aproxima (MUMFORD et al, 2013). A mediana de idade da menopausa natural varia entre 50 e 52 anos (GOLD, 2011). Isso pode justificar a ausência de diferença do sexo entre os grupos com e sem hiperuricemia, visto que a média de idade das participantes deste estudo foi de 53,44 anos. A predominância de caucasianos foi condizente com a literatura, em que a APs é incomum em negros e asiáticos. (RITCHLIN; COLBERT; GLADMAN, 2017).

A respeito dos fatores metabólicos, a média do IMC neste estudo foi maior do que  $30\text{Kg/m}^2$ , e cerca de metade dos pacientes eram obesos. A prevalência de obesidade na APs em outros trabalhos variou de 32,3% a 59,7%, e se mostrou mais elevada do que na psoríase (HUSNI, 2015). Não houve diferença entre os grupos com e sem hiperuricemia quanto à classificação do IMC, diferentemente do que outros



autores encontraram, mas quando se avalia a circunferência abdominal, a diferença é estatisticamente significativa ( $p=0,02$ ) (ALJOHANI et al, 2017; LAI et al 2018).

A circunferência abdominal aumentada é um componente da síndrome metabólica, juntamente com a hiperglicemia, a dislipidemia e a hipertensão. Esta condição é um forte preditor de doença cardiovascular e de diabetes mellitus, os quais são prevalentes nos portadores de APs. Existem indícios de que a síndrome está associada a baixos níveis de inflamação, pois o tecido adiposo branco secreta citocinas, contribuindo para um estado pró-inflamatório, que já acontece na APs (CASO *et al.*, 2017; SCRIFFIGNANO, 2018). O ácido úrico, por sua vez, também está relacionado a fatores de risco cardiovascular, mas ainda não se sabe se é apenas um marcador ou se tem um papel causal.

O álcool aumenta a produção de ácido úrico pela degradação do trifosfato de adenosina (ATP), além de levar à desidratação e acidose metabólica, os quais resultam na redução da excreção de ácido úrico. Neste estudo, os grupos com e sem hiperuricemia apresentaram consumo de álcool semelhantes. Isso provavelmente ocorreu porque a maioria não consumia álcool e poucos indivíduos consumiram uma quantidade apenas moderada. Já foi demonstrado na literatura que o consumo moderado de álcool não aumenta o risco de hiperuricemia. Além disso, a bebida mais associada à hiperuricemia é a cerveja, e o tipo de bebida não foi discriminado neste estudo (CHOI et al, 2004).

O consumo alimentar foi semelhante entre os indivíduos com e sem hiperuricemia quanto à quantidade de proteínas, de carne bovina, consumo de vísceras e frutos do mar. Um estudo brasileiro com 1330 participantes também não encontrou associação entre o consumo de álcool e de proteínas com a hiperuricemia (POLETTTO et al, 2016). Estudos prévios demonstraram associação do desenvolvimento de gota com o consumo de carne vermelha e frutos do mar, mas não com a quantidade de proteínas de outras fontes animais ou vegetais. Pouco se sabe sobre a quantidade precisa de purina na maioria dos alimentos, especialmente se são processados ou cozidos (CHOI et al, 2004).

A leflunomida reduziu significativamente os níveis de ácido úrico nos indivíduos sem hiperuricemia. Isso pode ser explicado pelo fato de a leflunomida aumentar a depuração e a fração de excreção do urato no túbulo proximal. Não houve diferença entre os grupos porque nenhum dos pacientes com hiperuricemia estava usando esta medicação. Outra hipótese é a de que a leflunomida pode ter levado

indivíduos previamente hiperuricêmicos à normouricemia (PEREZ-RUIZ; NOLLA, 2003). A redução dos níveis de ácido úrico pela leflunomida já foi demonstrada na artrite reumatoide, e não se associou a alterações nos reagentes de fase aguda comparando-se com o metotrexato (CHOE; KIM, 2014).

Não houve diferenças entre o perfil de comorbidades auto-relatadas entre os grupos. Porém, quando se avalia a função renal, nota-se que os pacientes com um menor clearance de creatinina possuem níveis mais elevados de ácido úrico ( $p < 0,0016$ ).

A excreção renal corresponde a dois terços da excreção do urato (DALBETH; MERRIMAN; STAMP, 2016). Na década de 80 foi proposto que a hiperuricemia seria uma consequência da hipertensão e da redução da função renal, e, portanto, sua presença não seria importante nem na patogênese, nem na progressão da doença renal crônica. (SATO et al, 2019). Alguns estudos recentes, porém, indicam que ela pode aumentar o risco de progressão da doença renal crônica (OH et al., 2019). Estudos experimentais já demonstraram que o urato solúvel é pró-inflamatório em concentrações clinicamente relevantes em cultura de células, e que a uricosúria pode induzir lesão tubular. Esses achados têm sido corroborados por estudos epidemiológicos, que evidenciaram que a hiperuricemia precedeu e previu o desenvolvimento da doença renal crônica (DRC), e alguns estudos pilotos chegaram a sugerir que a redução dos níveis de ácido úrico pode retardar a progressão da DRC (SATO et al, 2019).

Apesar de alguns estudos terem aventado a hipótese de que o turnover celular aumentado na psoríase é um fator importante no aumento do ácido úrico, no presente estudo isso não se confirmou, pois, o valor do PASI foi semelhante entre os grupos com e sem hiperuricemia. (KWON et al., 2011) Esse achado foi semelhante ao encontrado em outros três estudos (BRUCE I., SCHENTAG C., 2000; BUZATU et al., 2018; LAI et al., 2018). Especula-se que o turnover celular na psoríase não seja intenso o suficiente, como na rabdomiólise ou na síndrome da lise tumoral, para aumentar significativamente os valores de ácido úrico. Outra possível explicação poderia ser o fato de que a maioria dos pacientes deste estudo apresentavam acometimento cutâneo leve.

Quando se avaliaram os fatores que compõem os índices de atividade separadamente, não houve diferença entre os grupos quanto a contagem de articulações doloridas, com sinovite, de ênteses, escala visual analógica tanto de dor

quanto global do paciente e PCR. Isso também foi evidenciado por outros autores. (BRUCE I., SCHENTAG C., 2000; LAI et al., 2018). Além disso, ao analisar a atividade de doença pelo MDA e pelo DAPSA, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem hiperuricemia. Desta forma, reforça-se novamente a hipótese de que a hiperuricemia está mais associada a fatores metabólicos do que da atividade de doença propriamente dita.

As vantagens deste estudo foram a avaliação da dieta e do consumo de álcool, e a avaliação da atividade de doença utilizando diferentes ferramentas. As limitações são o desenho transversal e o tamanho pequeno da amostra.

## **6 CONCLUSÃO**

A prevalência de hiperuricemia em portadores com APs foi de 26,92%, semelhante à encontrada em outros estudos. Os indivíduos em uso de leflunomida apresentaram níveis significativamente menores de ácido úrico em comparação com os que não estavam usando. A hiperuricemia se correlacionou com o aumento da circunferência abdominal e com a doença renal crônica, mas não com a atividade de doença da APs.

## REFERÊNCIAS

AL JOHANI, R. et al. Characteristic and outcome of psoriatic arthritis patients with hyperuricemia. **Journal of Rheumatology**, [s. l.], v. 45, n. 2, p. 213–217, 2018.

ALWAN, W.; NESTLE, F. O. Pathogenesis and treatment of psoriasis: exploiting pathophysiological pathways for precision medicine. **Clinical and Experimental Rheumatology**, [s. l.], n. 33, p. S2-6, 2015.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008 – 2009. Tabela de Medidas Referidas para os Alimentos Consumidos no Brasil. Rio de Janeiro, 2011.

BRUCE, B.; FRIES, J. F. The Stanford Health Assessment Questionnaire: Dimensions and Practical Applications. **Health and Quality of Life Outcomes**, [s. l.], v. 1, p. 20, 2003.

BRUCE I., SCHENTAG C., GLADMAN D. Hyperuricemia in psoriatic arthritis: prevalence and associated features. **Journal of Clinical Rheumatology**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 6–9, 2000.

BUBLIKOV, D. S. AB0748 Hyperuricemia in psoriatic arthritis: a new look as a risk factor for cardiovascular events. **Annals of the Rheumatic Diseases**, [s. l.], v. 76, n. Suppl 2, p. 1317 LP-1317, 2017. Disponível em: <[http://ard.bmj.com/content/76/Suppl\\_2/1317.1.abstract](http://ard.bmj.com/content/76/Suppl_2/1317.1.abstract)>

BUZATU, C. et al. Hyperuricemia in Psoriatic Arthritis: Prevalence and Associated Factors. **Journal of Psoriasis and Psoriatic Arthritis**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 18–35, 2018.

CASO, F.; DEL PUENTE, A.; OLIVIERO, F.; et al. Metabolic syndrome in psoriatic arthritis: the interplay with cutaneous involvement. Evidences from literature and a recent cross-sectional study. **Clinical Rheumatology**, 2017.

CLINICAL Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. **Obesity Research**, [s. l.], v. 6, n. September, p. 51S-179S, 1998.

CHOE, J. Y.; KIM, S. K. Association between serum uric acid and inflammation in rheumatoid arthritis: Perspective on lowering serum uric acid of leflunomide. **Clinica Chimica Acta**, [s. l.], v. 438, p. 29–34, 2015.

CHEN-XU, M. et al. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2016. **Arthritis & Rheumatology**, [s. l.], 2019. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/art.40807>>

CHOI, H. K. et al. Alcohol intake and risk of incident gout in US women: A prospective study. **Lancet**, [s. l.], v. 363, p. 1277–81, 2004.

CHOI, H. K. et al. Purine-Rich Foods, Dairy and Protein Intake, and the Risk of Gout in Men. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 350, n. 11, p. 1093–1103, 2004.

COATES, L. C.; FRANSEN, J.; HELLIWELL, P. S. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: A proposed objective target for treatment. **Annals of the Rheumatic Diseases**, [s. l.], v. 69, n. 1, p. 48–53, 2010.

COATES, L. C. et al. Comparison of different remission and low disease definitions in psoriatic arthritis and evaluation of their prognostic value. **Journal of Rheumatology**, [s. l.], v. 46, n. 2, p. 160–165, 2019.

DALBETH, N.; MERRIMAN, T. R.; STAMP, L. K. Gout. **The Lancet**, [s. l.], v. 388, n. 10055, p. 2039–2052, 2016.

GISONDI, P. et al. Hyperuricemia in patients with chronic plaque psoriasis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [s. l.], v. 70, n. 1, p. 127–130, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.09.005>>

GONZALEZ-GAY, M. A. et al. Asymptomatic Hyperuricemia and Serum Uric Acid Concentration Correlate with Subclinical Atherosclerosis in Psoriatic Arthritis Patients Without Clinically Evident Cardiovascular Disease. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, [s. l.], v. 39, n. 3, p. 157–162, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2008.06.001>>

GRUNDY, S. M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. **Circulation**, [s. l.], v. 112, p. 2735–2752, 2005.

GUI, X. Y. et al. Serum uric acid levels and hyperuricemia in patients with psoriasis: A hospital-based cross-sectional study. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [s. l.], v. 93, n. 5, p. 761–763, 2018.

HEALY, P. J.; HELLIWELL, P. S. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: Assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. **Arthritis Care and Research**, [s. l.], v. 59, n. 5, p. 686–691, 2008.

HELLIWELL, P. S. Assessment of disease activity in psoriatic arthritis. **Clinical and Experimental Rheumatology**, [s. l.], v. 33, p. S44–S47, 2015.

HUSNI, M. E. Comorbidities in Psoriatic Arthritis. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, [s. l.], v. 41, n. 4, p. 677–698, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2015.07.008>>

IBRAHIM, S. E. et al. Association of asymptomatic hyperuricemia and endothelial dysfunction in psoriatic arthritis. **The Egyptian Rheumatologist**, [s. l.], v. 34, p. 83–89, 2012.

INABA, S. et al. What can asymptomatic hyperuricaemia and systemic inflammation in the absence of gout tell us? Is uric acid a biomarker or does it have a pathophysiological role in driving systemic inflammation. **Rheumatology (United Kingdom)**, [s. l.], v. 52, n. 6, p. 963–965, 2013.

KANBAY, M. et al. The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease. **Heart**, [s. l.], v. 99, n. 11, p. 759–766, 2013. Disponível em: <<http://heart.bmj.com/lookup/doi/10.1136/heartjnl-2012-302535>>

KIDNEY Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney inter.**, Suppl. 2013; 3: 1–150.

KWON, H. H. et al. Cross-sectional study on the correlation of serum uric acid with disease severity in Korean patients with psoriasis. **Clin Exp Dermatol**, [s. l.], v. 36, n. 5, p. 473–478, 2011.

LAI, T. L. et al. Hyperuricemia in Asian psoriatic arthritis patients. **International Journal of Rheumatic Diseases**, [s. l.], v. 21, n. 4, p. 843–849, 2018. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/1756-185X.13265>>

LAMBERT, J. R.; WRIGHT, V. Serum uric acid levels in psoriatic arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://ard.bmj.com/>>.

LEVEY, A. S.; STEVENS, L. A.; SCHMID, C. H et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. **Annals of Internal Medicine**, [s. l.], v. 150, p. 604–612, 2009.

LI, X. et al. Association of Serum Uric Acid Levels in Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Medicine**, [s. l.], v. 95, n. 19, p. e3676, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27175702>>

MAIA, C. P. A. et al. **Consenso brasileiro de psoríase**. Rio de Janeiro, 2012.

MCGONAGLE, D. et al. Pathophysiology, assessment and treatment of psoriatic dactylitis. **Nature Reviews Rheumatology** 2018, [s. l.], p. 1, 2019. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/s41584-018-0147-9>>

MEASE, P. J. Measures of Psoriatic Arthritis. **Arthritis Care & Research**, [s. l.], v. 63,



n. S11, p. S64–S85, 2011.

MENDEZ, A.E. **Psoriasis Calc.** Disponível em: <[https://play.google.com/store/apps/details?id=org.dipler.psoriasiscalc.android&hl=en\\_US](https://play.google.com/store/apps/details?id=org.dipler.psoriasiscalc.android&hl=en_US)> Acesso em: 15 jun. 2019.

MEROLA, J. F. et al. Psoriasis, psoriatic arthritis and risk of gout in US men and women. **Annals of the rheumatic diseases**, [s. l.], p. 1–6, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24651620>>

MUMFORD, S. L. et al. Serum uric acid in relation to endogenous reproductive hormones during the menstrual cycle: findings from the BioCycle study. **Human reproduction (Oxford, England)**, [s. l.], v. 28, n. 7, p. 1853–1862, 2013.

NEOGI, T. et al. 2015 Gout Classification Criteria An American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. **Arthritis & Rheumatology**, [s. l.], v. 67, n. 10, p. 2557–2568, 2015.

NESTLE, F. O., KAPLAN, D. H., BARKER, J. Psoriasis. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 361, n. 5, p. 496–509, 2009.

OH, T. R. et al. Hyperuricemia has increased the risk of progression of chronic kidney disease: propensity score matching analysis from the KNOW-CKD study. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 1–9, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-43241-3>>

PEREZ-RUIZ, F.; NOLLA, J. M. Influence of leflunomide on renal handling of urate and phosphate in patients with rheumatoid arthritis. **Journal of Clinical Rheumatology**, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 215–218, 2003.

PINHEIRO, A. B. V. et al. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. São Paulo: Editora Atheneu, 2008. 112 p.

POLETTTO, J. Prevalência de Hiperuricemia e Fatores Nutricionais Associados: um

Estudo Transversal com Nipo-brasileiros do Município de Bauru. **Dissertação de Mestrado - Universidade Federal de São Paulo**, [s. l.], p. 94, 2009.

POLETTTO, J. et al. Hyperuricemia and associated factors: a cross-sectional study of Japanese-Brazilians. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 27, n. 2, p. 369–378, 2016.

RITCHLIN, C. T.; COLBERT, R. A.; GLADMAN, D. D. Psoriatic Arthritis. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 376, n. 10, p. 957–970, 2017. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1505557>>

RODRIGUES, S. L. et al. Distribuição por gênero de ácido úrico sérico e fatores de risco cardiovascular: estudo populacional. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 98, n. 1, p. 13–21, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2012000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2012000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=en)>

SATO, Y. et al. The case for uric acid-lowering treatment in patients with hyperuricaemia and CKD. **Nature Reviews Nephrology**, [s. l.], 2019. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/s41581-019-0174-z>>

SCHETT, G. et al. Enthesitis: From pathophysiology to treatment. **Nature Reviews Rheumatology**, [s. l.], v. 13, n. 12, p. 731–741, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2017.188>>

SCHOELS, M. M. et al. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): Defining remission and treatment success using the DAPSA score. **Annals of the Rheumatic Diseases**, [s. l.], v. 75, n. 5, p. 811–818, 2016.

SCRIFFIGNANO, S; PERROTTA, F; DE SOCIO, A; LUBRANO, E. Role of comorbidities in spondyloarthritis including psoriatic arthritis. **Clinical Rheumatology**, [s. l.], 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10067-018-4332-7>>

SHAH, K. et al. Real-world burden of comorbidities in US patients with psoriatic arthritis. **RMD Open**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. e000588, 2017. Disponível em: <<http://rmdopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/rmdopen-2017-000588>>

TAYLOR, W. et al. Classification Criteria for Psoriatic Arthritis Development of New Criteria From a Large International Study. **Arthritis & Rheumatism**, [s. l.], v. 54, n. 8, p. 2665–2673, 2006.

TSURUTA, N.; IMAFUKU, S.; NARISAWA, Y. Hyperuricemia is an independent risk factor for psoriatic arthritis in psoriatic patients. **The Journal of Dermatology**, [s. l.], n. June, p. 1–4, 2017. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/1346-8138.13968>>

VILLANI, A. P. et al. Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [s. l.], v. 73, n. 2, p. 242–248, 2015.

ZHAO, Y. et al. Uricase based methods for determination of uric acid in serum. **Microchimica Acta**, [s. l.], v. 164, n. 1–2, p. 1–6, 2009.

ZHU, Y.; PANDYA, B. J.; CHOI, H. K. Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the US General Population The National Health and Nutrition Examination Survey 2007 – 2008. **Arthritis & Rheumatism**, [s. l.], v. 63, n. 10, p. 3136–3141, 2011.

## APÊNDICE 1- HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE

### AVALIAÇÃO DE CAPACIDADE FUNCIONAL

**HAQ: Health Assessment Questionnaire (0 a 3)**

No.	Atividade	Sem dificuldade	Com alguma dificuldade	Com muita dificuldade	Incapaz de fazer
01	Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos seus sapatos, abotoar as suas roupas?				
02	Lavar sua cabeça e os seus cabelos?				
03	Levantar-se de uma maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braços?				
04	Deitar-se e levantar-se da cama?				
05	Cortar um pedaço de carne?				
06	Levar à boca um copo ou uma xícara cheia de café, leite ou água?				
07	Abrir um saco de leite comum?				
08	Caminhar em lugares planos?				
09	Subir cinco degraus?				
10	Lavar seu corpo inteiro e secá-lo após o banho?				
11	Tomar um banho de chuveiro?				
12	Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?				
13	Levantar os braços e pegar um objeto de mais ou menos 2,5 quilos, que está posicionado um pouco acima de sua cabeça?				
14	Curvar-se para pegar suas roupas no chão?				
15	Segurar-se em pé no ônibus ou no metrô?				
16	Abrir potes ou vidros de conserva que tenham sido previamente abertos?				
17	Abrir e fechar torneiras?				
18	Fazer compras na redondeza onde mora?				
19	Entrar e sair de um ônibus?				
20	Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e o rodo para puxar água?				

Avaliação dos Escores do HAQ: média aritmética dos maiores escores de cada componente. A fórmula do HAQ é calculada a partir dos maiores escores de cada componente: somatório dos maiores escores de cada componente (o maior escore do componente 1 mais o maior escore do componente 2 mais o maior escore do componente 3 mais o maior escore do componente 4 mais o maior escore do componente 5 mais o maior escore do componente 6 mais o maior escore do componente 7 mais o maior escore do componente 8) dividido por 8.

<b>Componentes</b>	<b>Perguntas</b>	<b>Maior escore</b>
Componente 1 (vestir-se).	Perguntas 1 e 2.	
Componente 2 (levantar-se).	Perguntas 3 e 4.	
Componente 3 (alimentar-se).	Perguntas 5, 6 e 7.	
Componente 4 (caminhar).	Perguntas 8 e 9.	
Componente 5 (higiene pessoal).	Perguntas 10, 11 e 12.	
Componente 6 (alcançar objetos).	Perguntas 13 e 14.	
Componente 7 (apreender objetos).	Perguntas 15, 16 e 17.	
Componente 8 (outras atividades).	Perguntas 18, 19 e 20.	

## APÊNDICE 2- RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS

**Recordatório 24-horas – Código ID:**

Número do questionário: \_\_\_\_\_

Entrevistador: \_\_\_\_\_

Data da entrevista:   /  /   Dia da semana recordado:                     

*Não esqueça as marcas comerciais e as quantidades. Açúcar de adição, temperos e molhos.*

Horário	Nome da refeição	Alimentos, bebidas e/ou preparações	Tipo / Forma de preparo	Quantidades


Consumo de álcool:

Tipo: Frequência: Dose:

Consumo hídrico:

Consumo de vísceras de animais: (S) (N) Frequência:

Consumo de peixes: (S) (N) Frequência:

Consumo de mariscos e frutos do mar: (S) (N) Frequência:

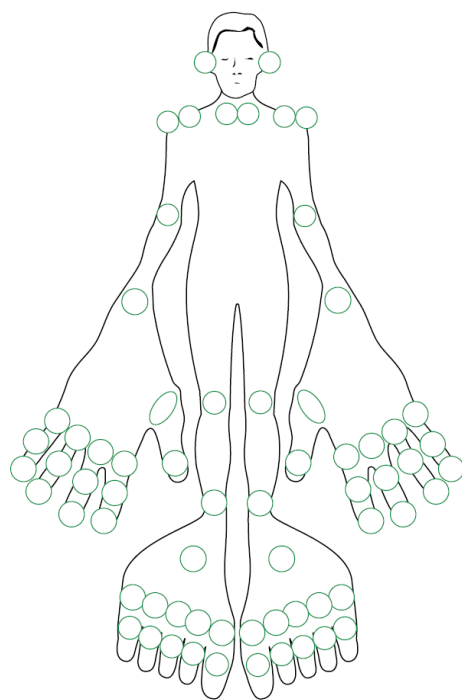
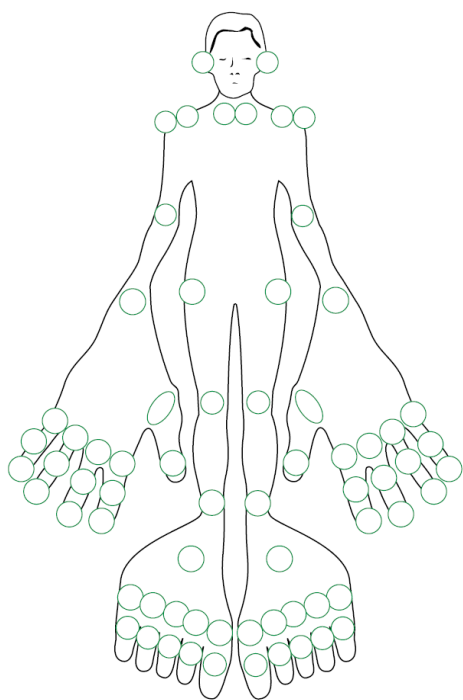
Temperos utilizados nas preparações/gengibre/chá verde:

Observações: \_\_\_\_\_



Legenda:

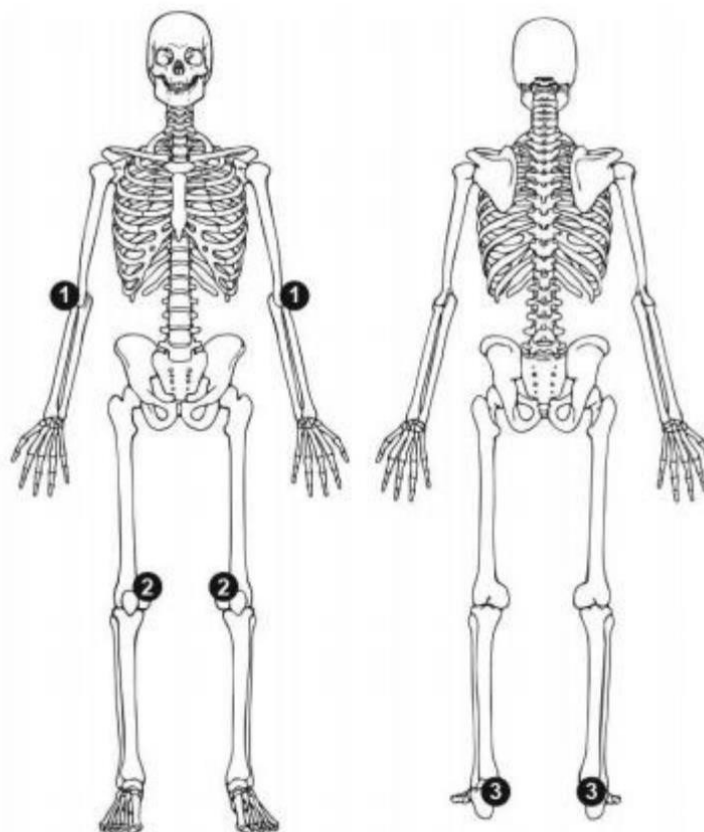
1. Colher de café
2. Colher de chá
3. Colher de sobremesa
4. Colher de sopa
5. Colher de servir

**APÊNDICE 3 – CONTAGEM ARTICULAR**



## APÊNDICE 4 – LEEDS ENTHESIS INDEX

### *Leeds Enthesitis Index (LEI)*



1. Epicôndilo lateral esquerdo e direito.
2. Côndilo femoral medial, esquerdo e direito.
3. Inserção do tendão de Aquiles, esquerdo e direito.

\*Tradução literal para o português validada pela Sociedade Brasileira de Reumatologia.

Epicôndilo lateral esquerdo e direito: realizado com o braço do paciente fletido a 90 °. O polegar é pressionado no epicôndilo lateral com os dedos apoiados por baixo. É realizada uma pressão, suficiente para branquear a unha.

Côndilo femoral medial esquerdo e direito: encontra-se a linha articular do joelho, e depois movem-se os dedos aproximadamente 2,5 cm proximalmente para localizar a protuberância óssea do côndilo femoral medial.

Inserção do tendão de Aquiles, esquerda e direita: a inserção do tendão de Aquiles pode ser localizada seguindo o tendão de aquiles.

## APÊNDICE 5 – PSORIASIS AREA AND SEVERITY INDEX (PASI)

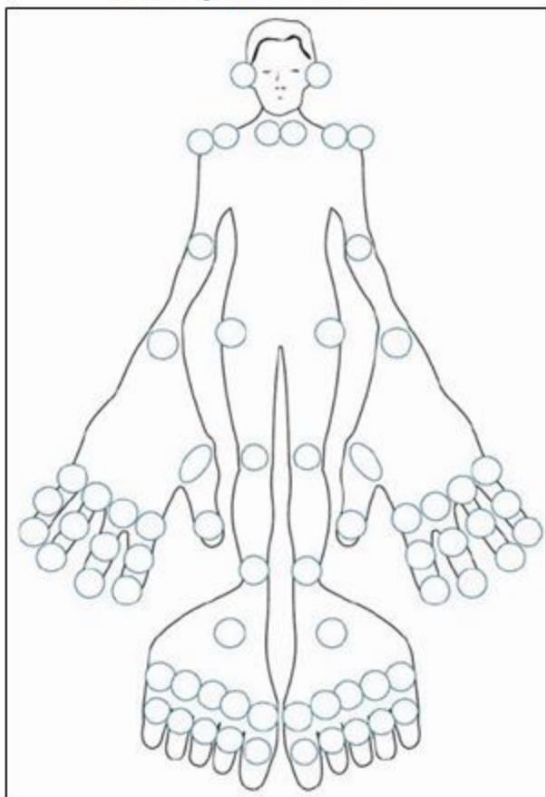
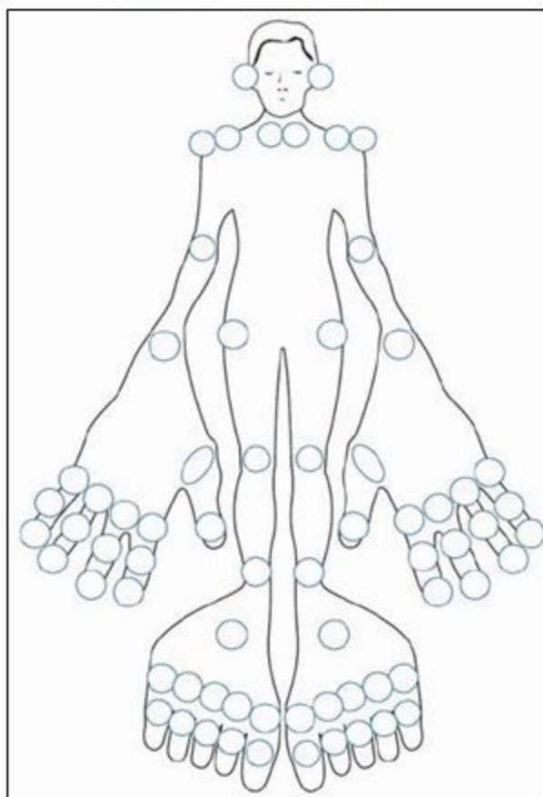
UNIDADE	Eritema	Infiltração	Descamação	Soma	X área % C	Produto	X Constante	Total
Cabeça	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	=	0,1	
Tronco	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	=	0,3	
MMSS	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	=	0,2	
MMII	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	=	0,4	
<b>TOTAL</b>								<b>PASI = 0 a 72</b>

Escala de avaliação de cada item: eritema, infiltração e descamação.

- 0 = Ausente
- 1 = Leve
- 2 = Moderado
- 3 = Grave
- 4 = Muito grave

Escala de avaliação de área:

- 1 = <10%
- 2 = 10 a <30%
- 3 = 30 a <50%
- 4 = 50 a <70%
- 5 = 70 a <90%
- 6 - 90 a 100%

**APÊNDICE 6 – DISEASE ACTIVITY IN PSORIATIC ARTHRITIS (DAPSA)****Articulações dolorosas****1. Contagem de articulações dolorosas (0 – 68): (TJ \_\_ )****Articulações edemaciadas****2. Contagem de articulações edemaciadas (0 – 68): (SJ \_\_ )**

